

تأثیر آلوکسان در آپوپتوزیس سلولهای بتای لوزالمعدة موش رت

یوسف دوستار^۱، علیرضا گرجانی^۲، مهرداد هاشمی^۱ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز^۲ استادیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز^۳ دانشجوی PhD ژنتیک مولکولی، دانشکده پزشکی، واحد پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی

چکیده

سابقه و هدف: داروی آلوکسان با القاء تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن (ROS) توکسیسته سلولهای بتا را میانجیگری می‌نماید. رادیکالها همچنین باعث مرگ آپپتوتیک سلولها می‌گردند. هدف از این مطالعه، بررسی نقش آلوکسان در تغییرات مورفولوژیکی الگوی مرگ سلولی از نوع آپپتوزیس با کاربرد دوزهای مختلف داروی آلوکسان بوده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعدادی موش صحرانی با وزن تقریبی ۲۰۰ گرم انتخاب و آنها را به چهار گروه پنج تائی تقسیم نمودیم. موشهای گروه تیمار به ترتیب مقادیر ۱۳۵، ۹۰ و ۴۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدنشان به روش داخل صفاقی داروی آلوکسان و گروه کنترل نیز تنها سالین نرمال را دریافت نمودند. بعد از ۴۸ ساعت از تزریق، بافت پانکراس گروههای تیمار و کنترل نمونه برداری و آنها را جهت تهیه مقاطع بافتی ۶-۵ میکرونی و انجام روش تانل به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال نمودیم. همچنین در مدت زمانهای ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ساعت بعد از تزریق دارو از گروههای تیمار و کنترل نمونه خون تهیه و جهت اندازه گیری قند خون به آزمایشگاه بیوشیمی ارسال نمودیم.

یافته‌ها: مطالعات آزمایشگاهی نمونه‌های گروه تیمار نشانگر اشکال متعدد سلولهای آپپتوتیک و قند بالای خون در آنها نسبت به گروه کنترل بود بطوری که میانگین تعداد سلولهای آپپتوتیک در پنج میدان میکروسکوپی از نمونه تهیه شده از رت‌های تحت درمان با آلوکسان با سه دوز به طور معنی داری ($p < 0.001$) بیشتر از گروه کنترل بود.

نتیجه گیری: نقش القاء آلوکسان در آپپتوزیس هنوز بطور دقیق مشخص نشده است اما احتمال می‌رود نقش آن در مرگ سلولی از طریق تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن باشد.

واژگان کلیدی: آلوکسان، آپپتوزیس، سلولهای بتا پانکراس.

مقدمه

آلوکسان از اکسیداسیون اسیداوریک بدست می‌آید و شکل داروی آن بصورت پودر بوده و رنگ آن صورتی و در آب به آسانی حل می‌شود. داروی فوق اغلب در موارد سرطانهای بافت پانکراس و بیشتر در موارد تحقیقاتی به عنوان داروی دیابت‌زا کاربرد داشته و اختصاصاً روی سلولهای بتای پانکراس موثر می‌باشد (۱). خلاصه‌ای از اطلاعات ساختار شیمیائی

مربوط به این دارو در جدول شماره یک آورده شده است. آلوکسان موجب القاء دیابت در حیوانات می‌گردد با وجود این مکانیسم اصلی چگونگی اثر آن هنوز به طور دقیق مشخص نشده است. تفاسیر متعددی در مورد چگونگی اثر آلوکسان بیان گردیده است، نتایج تعدادی از تحقیقات اشاره به نقش مهم رادیکالهای سوپراکسید و هیدروژن پراکسید در خصوص مکانیسم مسمومیت آلوکسان دارند، اما تأثیر رادیکال هیدروکسیل در این مورد تأیید نشده است. آلوکسان و استرپتوزوتوسین به علت تشابهات ساختمانی با گلوکز باعث می‌شوند که این مواد از طریق راههای فرعی گیرنده گلوکز، به یاخته‌های بتا متصل شده یا داخل این یاخته‌ها شوند. آلوکسان

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان جواهری، بخش اطفال، دکتر معصومه همت‌پار

(email: f_hemat@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱/۲۵